

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公告

⑫ 特 許 公 報 (B 2)

平4-46592

⑬ Int. Cl.⁹

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公告 平成4年(1992)7月30日

A 61 M 37/00

7720-4C

請求項の数 7 (全7頁)

⑮ 発明の名称 皮膚または粘膜への活性剤の投与デバイス

⑯ 特 願 昭63-286590

⑰ 公 開 平2-1283

⑱ 出 願 昭63(1988)11月11日

⑲ 平2(1990)1月5日

優先権主張 ⑳ 1987年11月12日㉑ 米国(US)㉒ 119,617

⑳ 発 明 者 ユニツク チヤン アメリカ合衆国 ニュージャージー 08753 トムズ リ
バー, ブランチ ドライブ 601

㉑ 発 明 者 デイネツシュ シー, アメリカ合衆国 ユタ 84107 マーレイ, サウス メド
パテル ウクレスト ドライブ 5839

㉒ 発 明 者 チャールズ デイー, アメリカ合衆国 ユタ 84103 ソルト レイク シテ
エバート イ, ノース ベリーズ ホロウ 558

㉓ 出 願 人 セラテック, インコー アメリカ合衆国 ユタ 84108 ソルト レイク シテ
ボレイテッド イ, スート 219, チベタ ウエイ 410 リサーチ パー
ク (番地なし)

㉔ 代 理 人 弁理士 山本 秀策

審 査 官 川 端 修

1

2

① 特許請求の範囲

1 個体の皮膚または粘膜へ活性剤を投与するためのデバイスであつて、次の(a)~(h)の積層複合体を包含するデバイス:

(a) 基材層;

(b) 活性剤透過膜;

(c) 該基材層と膜とで形成され、それらの間に存在し、活性剤配合物が含まれる貯蔵槽であつて、該貯蔵槽は、基材層および膜の一部が貯蔵槽の周辺から外側へ延びるように基材層および膜よりも小さい外縁部を有している;

(d) 貯蔵槽、および基材層および膜の該外側へ延びている部分の一部の下に存在する第1の剝離可能な活性剤配合物不透過層;

(e) 該第1の剝離可能な活性剤配合物不透過層および該基材層および膜の外側へ延びている部分の下に存在し、かつこれらを覆う粘着剤層;

(f) 該粘着剤層の下にあり、かつこれを覆う第2の剝離可能な活性剤配合物不透過層;

(g) 該基材層と膜との間の貯蔵槽の周辺部に存在

する永続的ヒートシール;および

(h) 該基材と第1の剝離可能な活性剤配合物不透過層との間の、永続的ヒートシールの外側の剝離可能なヒートシールであつて、該永続的および剝離可能なヒートシールは、活性剤配合物の成分の貯蔵槽から粘着剤層への移動に対するバリヤーを提供し、該粘着剤層と、第1および第2の剝離可能な活性剤不透過層との間の剝離強度は、剝離可能ヒートシールを破壊するのに要する強度より大きく、これによつて、第2の剝離可能な層が該デバイスから除去される時に、剝離可能ヒートシールが破壊され、第1の剝離可能な層および該粘着剤層の下にある部分がそれと共に除去される。

2 前記粘着剤が、膜を通つて皮膚または粘膜へ透過する配合物の1またはそれ以上の成分と適合しない、特許請求の範囲第1項に記載のデバイス。

3 前記基材層が、前記配合物および内側のヒートシール可能な層に対して不透過性であり少なく

3

とも1つの層を有する積層複合体である、特許請求の範囲第1項または第2項に記載のデバイス。

4 前記粘着剤が、アクリル系粘着剤であり、前記活性剤が塩酸ビンドロールであり、そして前記配合物がイソプロピルアルコールおよびラウリン酸メチルを含む、特許請求の範囲第1項、第2項または第3項に記載のデバイス。

5 前記粘着剤が、アクリル系粘着剤であり、前記活性剤が塩酸ニカルジピンであり、そして前記配合物がイソプロピルアルコールおよびラウリン酸メチルを含む、特許請求の範囲第1項、第2項または第3項に記載のデバイス。

6 前記粘着剤がアクリル系粘着剤であり、前記活性剤がカルシトリオールであり、そして、前記配合物がエタノール、ラウリン酸メチルおよび水を含む、特許請求の範囲第1項、第2項または第3項に記載のデバイス。

7 前記膜が微孔質ポリエチレン膜である、特許請求の範囲第1項、第2項、第3項、第4項、第5項または第6項に記載のデバイス。

発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、活性剤(薬剤)の経皮/経粘膜投与の分野に関する。より詳細には、本発明は、そのような投与を達成するためのデバイスであつて、該デバイスは、活性剤を含む貯蔵槽、および該デバイスを皮膚または粘膜に付着させるための粘着剤層を含む。このデバイスにおいては、粘着剤層は、活性剤の皮膚または粘膜への通路の周囲にあり、複数のヒートシールによつて、貯蔵槽の成分による劣化から保護されている。

(発明の背景)

薬剤を皮膚または粘膜を通して投与するためのデバイスを開示している特許が数多く存在する。これらのデバイスは、一般に、積層複合体の形態であり、それは薬剤を含む貯蔵槽、該複合体を皮膚に接着させるための感圧性粘着剤層、および該デバイスの上部層を形成する基材層を含む。用いられる特定の薬剤および薬剤処方により、貯蔵層は、薬剤配合物が分散されているマトリックスであり得、または薬剤配合物を支持する壁のある容器形状の層であり得る。容器型貯蔵槽は多くの場合、基材層と、薬剤透過性の基底膜との間に、ポケットとして形成されている。これらの基底膜を

4

通つて、薬剤が皮膚まで通過する。感圧性粘着剤層は、通常、膜の下側にあり、薬剤はまた、皮膚へ達する途中にそこを通過する。

下層に感圧性粘着剤層を有する容器型貯蔵槽を備えたデバイスは、次のような場合には有意な欠点を有する。つまり、貯蔵槽から皮膚へ放出される薬剤配合物の1種またはそれ以上の成分が粘着剤に対する溶媒であるか、あるいはそれらがそれを通して皮膚に達する時に粘着剤の特性に悪影響を与えるような場合には、有意な欠点を有する。そのような場合には、それらの貯蔵槽内の成分は粘着剤を通過することができず、粘着剤をそれらから隔離する手段が見い出されねばならない。本発明は、粘着剤が薬剤配合物の通路の周囲にあり、デバイスの選択された層間の複数のヒートシールによつて薬剤配合物から隔離されているようなデバイスの設計物を提供する。

薬剤の皮膚への通路の周囲に存在する粘着剤層を含む、少なくとも1つの他の経皮薬剤供給デバイスの設計が提案されている。米国特許第4573996号には、薬剤の通路にある薬剤透過性粘着剤層と、その周囲の薬剤不透過性粘着剤層(薬剤の通路には存在しない)の両方を備えたデバイスが開示されている。周囲の粘着剤層の目的はデバイスを取扱うための部位を提供することであり、それにより薬剤の通路を変更する危険、または指の薬剤による汚染の危険が回避される。この特許に開示された第6図は、多層積層複合体が示されている。これは次の層を包含する:(1)基材層(2)基材の下に存在する薬剤透過膜であつて、この膜は、薬剤を含む貯蔵槽として機能するポケットを、基材と共に形成する;(3)膜のすぐ下に存在する薬剤透過性粘着剤層;(4)薬剤透過粘着剤層に隣接し、かつその周囲に存在するリング型の薬剤不透過粘着剤層;および(5)基底の除去可能な保護層。貯蔵槽の端の基材および膜の間に存在するヒートシールと、周囲の薬剤不透過粘着剤層との組合わせにより、貯蔵槽からの薬剤の放射状または水平状の移動が妨げられる。この特許されたデバイスは、本発明のデバイスとはいくつかの点で異なる。この特許されたデバイスにおいては、薬剤配合物の成分を、粘着剤層から隔離しておくという問題が存在しない。この特許されたデバイスにおいては、薬剤は薬剤透過性粘着剤層を通過する。

5

この特許されたデバイスでは、単一のヒートシールが示されているだけである。また、単一のヒートシールは、薬剤配合物を、いずれの粘着剤層から隔離するためにも使用されていない。

本発明はまた、次の点において独特である。つまり、2つの剥離しうる層の永続性ヒートシールおよび剥離可能なヒートシールを有すること；そして該2つの剥離しうる層がデバイスから除去されたときに、周囲に存在する粘着性のリングが作り出される点において独特である。

(発明の構成)

本発明は、個体の皮膚または粘膜へ活性剤の投与するためのデバイスであつて、次の(a)~(h)の積層複合体を包含する：

- (a) 基材層；
- (b) 活性剤透過膜；
- (c) 該基材層と膜とで形成され、それらの間に存在し、活性剤配合物が含まれる貯蔵槽であつて、該貯蔵槽は、基材層および膜の一部が貯蔵槽の周辺から外側へ延びるように基材層および膜よりも小さい外縁部を有している；
- (d) 貯蔵槽、および基材層および膜の該外側へ延びている部分の一部の下に存在する第1の剥離可能な活性剤配合物不透過層；
- (e) 該第1の剥離可能な活性剤配合物不透過層および該基材層および膜の外側へ延びている部分の下に存在し、かつこれらを覆う粘着剤層；
- (f) 該粘着剤層の下にあり、かつこれを覆う第2の剥離可能な活性剤配合物不透過層；
- (g) 該基材層と膜との間の貯蔵槽の周辺部に存在する永続的ヒートシール；および
- (h) 該基材と第1の剥離可能な活性剤配合物不透過層との間の、永続的ヒートシールの外側の剥離可能なヒートシールであつて、該永続的および剥離可能なヒートシールは、活性剤配合物の成分の貯蔵槽から粘着剤層への移動に対するバリアーを提供し、該粘着剤層と、第1および第2の剥離可能な活性剤不透過層との間の剥離強度は、剥離可能ヒートシールを破壊するのに要する強度より大きく、これによつて、第2の剥離可能な層が該デバイスから除去される時に、剥離可能ヒートシールが破壊され、第1の剥離可能な層および該粘着剤層の下にある部分がそれと共に除去される。

6

[発明を実施するための様式]

- 第1図は、一般に11として示されるデバイスを示す。これは、薬剤および/または透過性強化剤（一般に経皮供給デバイスに用いられる感圧性粘着剤用の溶媒である）の配合物を投与するための、本発明の実施態様である。デバイス11は、強化剤-薬剤配合物の通路以外の場所に粘着剤を配置するための、そして薬剤/強化剤の粘着剤への放射状または水平状の移動を阻止するためのものである。デバイス11は、積層複合体である。複合体の最上層は、ヒートシール可能な基材フィルム12であり、これは逆コップ状のくぼみ13を有する。これは薬剤-強化剤配合物14用の容器または貯蔵槽としての役割を果たす。貯蔵槽、および貯蔵槽の外側の基材層部分のすべてまたは一部の下に膜層16があり、これは薬剤-強化剤配合物に対して透過性である。剥離かつシール可能な内側ライナー20は、膜層の下にあり、膜層の周囲から外側に延びている。複合体の次の層は、感圧性粘着剤層15であり、これは剥離かつシール可能な内側ライナー、およびライナーの縁から外側に延びている基材層の部分の下にある。最後に、剥離かつシール可能な剥離ライナー層17はこのアセンブリーの下面全部を覆っており、デバイスの基底表面を形成する。この複合体には2つの同心状のヒートシールがある。第1のヒートシールは、膜の外側の縁と、基材との間の18の位置にある。これは、完全に貯蔵槽の外辺部の周りに延びており、基材フィルムと膜との間の永続性のシールを形成する。第2のヒートシールは、19の位置にある。それは、剥離かつシール可能な内側ライナーの外側縁と、基材層との間にあり、基材フィルムと内側のライナーとの間の剥離可能な（一時的な）シールを形成する。これは、第1のヒートシールと同心体であり、その外側にある。これらのシールは、薬剤/強化剤配合物が、貯蔵されているとき粘着剤中に移動するのを阻止する。剥離ライナーが除去された後、第1のヒートシールはそのような移動を阻止する。シールの幅は、通常、0.1~1.0cmの範囲である。粘着剤層と、2つの剥離かつシール可能な層との間の剥離強度は、19において剥離可能シールを破壊するのに要する力より大きい。従つて、剥離ライナーがアセンブリーの下側から剥離される

8

方法によつて成形し得る。

デバイスの主要活性成分を記述するために使用される「薬剤」という用語は、デバイスの装着者に対して、治療的、予防的、または他の有効な薬理学的および／または生理学的効果を有する生物学的に活性な化合物または化合物の混合物を意味する。本発明のデバイスに使用し得る薬剤の種類5の例としては、抗炎症薬、鎮痛剤、抗関節炎薬、抗癌薬、抗鬱剤、抗精神病薬、鎮静剤、抗不安薬、麻酔拮抗物質、抗パーキンソン症薬、コリン作用薬、抗腫瘍薬、免疫抑制剤、抗ウイルス薬、抗生物質、食欲抑制剤、制吐剤、抗コリン作用薬、抗ヒスタミン薬、抗偏頭痛薬、冠状、大脳あるいは末梢血管拡張剤、ホルモン剤、避妊薬、抗15血栓症薬、利尿剤、抗高血圧剤、心臓血管薬などが挙げられる。このような種類の適切な薬剤は、本質的に、あるいは経皮吸収強化剤を用いた皮膚の処理により、皮膚を通して浸透し得る。デバイスの大きさは、患者が許容し得るかどうかによつて制限されるので、血流中において低濃度で効果的であるような薬剤が好ましい。特定の薬剤の例20としては、ステロイド類（例えば、エストラジオール、プロゲステロン、ノルジェエストレル、レボノルジェエストレル、ノルエチンドロン、酢酸メドロキシプロゲステロン、テストステロン、およびそれらのエステル類）、ニトロ化合物類（例えば、ニトログリセリンおよび硝酸イソソルビド）、ニコチン、クロルフエニラミン、テルフエナジン、トリプロリジン、ヒドロコルチゾン、オキシカム30誘導体類（例えば、ピロキシカム）、ケトプロフェン、ムコポリサツカリダーゼ類（例えば、チオムカーゼ）、ブプレノルフィン、フェンタニール、ナロキソン、コデイン、ジヒドロエルゴタミン、ピゾチリン、サルブタモール、テルブタリン、プロスタグランジン類（例えば、ミソプロストールおよびエンプロステイル）、オメブラゾール、イミブラミン、ベンズアミド類（例えば、メトクロプラミン）、スコポラミン、ペプチド類（例えば、成長放出因子およびソマトスタチン）、クロニジン、ジヒドロピリジン類（例えば、ニフェジピン）、ベラパミル、エフェドリン、ピンドロール、メトプロロール、スピロノラクトン、塩酸ニカルジピン、カルシトリオール、チアジド類（例えば、ヒドロクロロチアジド）、フルナリジン、シ

15 血栓症薬、利尿剤、抗高血圧剤、心臓血管薬などが挙げられる。このような種類の適切な薬剤は、本質的に、あるいは経皮吸収強化剤を用いた皮膚の処理により、皮膚を通して浸透し得る。デバイスの大きさは、患者が許容し得るかどうかによつて制限されるので、血流中において低濃度で効果的であるような薬剤が好ましい。特定の薬剤の例としては、ステロイド類（例えば、エストラジオール、プロゲステロン、ノルジェステレル、レボノルジェステレル、ノルエチンドロン、酢酸メドロキシプロゲステロン、テストステロン、およびそれらのエステル類）、ニトロ化合物類（例えば、ニトログリセリンおよび硝酸イソソルビド）、ニコチン、クロルフエニラミン、テルフエナジン、トリブロリジン、ヒドロコルチゾン、オキシカム

25 誘導体類（例えば、ピロキシカム）、ケトプロフェン、ムコポリサツカリダーゼ類（例えば、チオムカーゼ）、ブプレノルフィン、フェンタニール、ナロキソン、コデイン、ジヒドロエルゴタミン、ピゾチリン、サルブタモール、テルブタリン、ブ

30 ロスタグランジン類（例えば、ミソプロストールおよびエンプロステイル）、オメブラゾール、イミプラミン、ベンズアミド類（例えば、メトクロプラミン）、スコポラミン、ペプチド類（例えば、成長放出因子およびソマトスタチン）、クロニジン、ジヒドロピリジン類（例えば、ニフェジピン）、ベラパミル、エフェドリン、ピンドロール、メトプロロール、スピロノラクトン、塩酸ニカルジピン、カルシトリオール、チアジド類（例えば、ヒドロクロロチアジド）、フルナリジン、シ

20 て制限されるので、血流中において低濃度で効果的であるような薬剤が好ましい。特定の薬剤の例としては、ステロイド類（例えば、エストラジオール、プロゲステロン、ノルジェストレル、レボノルジェストレル、ノルエチンドロン、酢酸メト

25 ロキシプロゲステロン、テストステロン、およびそれらのエステル類）、ニトロ化合物類（例えば、ニトログリセリンおよび硝酸イソソルビド）、ニコチン、クロルフエニラミン、テルフエナジン、トリブロリジン、ヒドロコルチゾン、オキシカム

30 誘導体類（例えば、ピロキシカム）、ケトプロフェン、ムコポリサツカリダーゼ類（例えば、チオムカーゼ）、ブブレノルフィン、フェンタニール、ナロキソン、コデイン、ジヒドロエルゴタミン、ピゾチリン、サルブタモール、テルブタリン、ブ

35 ロスタグランジン類（例えば、ミソプロストールおよびエンプロステイル）、オメブラゾール、イミブラミン、ベンズアミド類（例えば、メトクロブラミン）、スコボラミン、ペプチド類（例えば、成長放出因子およびソマトスタチン）、クロニジ

40 ン、ジヒドロピリジン類（例えば、ニフェジピン）、ペラバミル、エフエドリン、ピンドロール、メトプロロール、スピロノラクトン、塩酸ニカルジピン、カルシトリオール、チアジド類（例えば、ヒドロクロロチアジド）、フルナリジン、シ

30 誘導体類 (例えば、ピロキシカム)、ケトプロフェン、ムコポリサツカリダーゼ類 (例えば、チオムカーゼ)、ブプレノルフィン、フェンタニール、ナロキソン、コデイン、ジヒドロエルゴタミン、ピゾチリン、サルブタモール、テルブタリン、
35 プロスタグランジン類 (例えば、ミソプロストールおよびエンプロステイル)、オメプラゾール、イミプラミン、ベンズアミド類 (例えば、メトクロプラミン)、スコポラミン、ペプチド類 (例えば、成長放出因子およびソマトスタチン)、クロニジン、
40 ジヒドロピリジン類 (例えば、ニフェジピン)、ペラバミル、エフエドリン、ピンドロール、メトプロロール、スピロノラクトン、塩酸ニカルジピン、カルシトリオール、チアジド類 (例えば、ヒドロクロロチアジド)、フルナリジン、シ

ば、ヒドロクロロチアジド)、フルナリジン、シ

ドノンイミン類（例えば、モルシドミン）、硫酸化多糖類（例えば、ヘパリン画分、および場合によつては、このような化合物と、薬学的に許容する酸類または塩基類との塩類）がある。

このデバイスによつて投与される特定の1つまたは複数の薬剤に対する皮膚の本来の透過性によつては、貯蔵槽はまた、1つまたは複数の薬剤に対する皮膚の透過性を増大させる経皮吸収強化剤を含んでいてもよく、皮膚に同時投与される。経皮吸収強化剤の例としては、米国特許第3989816号、第4316893号、第4405616号、第4060084号、および第4379454号、およびJ.Pharm Sci (1975) 64: 901-024に記載されているものがある。貯蔵槽に含有される配合物はまた、1つまたは複数の溶媒、ゲル化剤、安定剤、および他の添加剤を含んでいてもよい。上で指摘したように、これらの成分の1つまたはそれ以上、あるいはこれらの成分の組合わせは、粘着剤と適合しない。

上記の膜は薬剤に対して透過性である。この膜は、皮膚または粘膜に投与されるべき貯蔵槽の成分に対して本質的に透過性の材料から形成される「高密度」膜であり得る。あるいは、この膜は薬剤透過性材料で充填された細孔を有する微小孔性の材料から形成されていてもよい。高密度膜の場合、1つまたは複数の成分は、膜を構成する材料に溶解され、該材料を通つて皮膚に拡散する。微小孔性材料の場合、1つまたは複数の成分は、細孔を通つて皮膚に拡散する。上記の膜は、関連する特定の薬剤、皮膚の薬剤透過性、および治療を行なうのに必要な供給速度によつては、必ずしも速度制御要素でなくてもよい。高密度膜を製造するための材料の例は、米国特許第3598122号および第4650484号に記載されている。微小孔性膜を製造するための材料の例は、米国特許第3797494号および第4031894号に記載されている。

粘着剤層は、感圧性外科用粘着剤から構成される。例えば、経皮薬剤供給デバイス、包帯、あるいは他の包帯剤を皮膚に付着させるために通常用いられるような粘着剤である。このような粘着剤の例としては、ポリイソブテン、天然ゴム系粘着剤、アクリルおよびメタクリル系粘着剤およびシリコン系粘着剤がある。剥離ライナー層17および内側ライナー20は、単一または複数の層から構成されてもよい。これらは、(1)膜を通じて拡

散する薬剤配合物の成分に対して不透過であるべきであり、(2)内側ライナーの場合はヒートシール可能であるべきであり、かつ(3)本質的に引き剥がし得るか、または剥離可能か、あるいは例えばシリコン処理またはフルオロカーボン処理のような技術によつて、このような特性を付与されるべきである。このような特性を有するフィルムの例としては、3M剥離ライナーMSX-899がある。

デバイスの各成分は、薬剤配合物、経皮デバイス、および積層技術の分野において知られている方法を用いて、配合され、デバイスに組み込まれ得る。デバイスの形状は重要ではなく、予備成形された形状のデバイスは、直接組み立てられるか、あるいは打抜きされるか、切抜かれるか、さもなければ積層複合体からなる大きなシートから成形されてもよい。

以下の実施例は、本発明をさらに例示するものであつて、本発明を何ら限定するものではない。

(実施例)

20 実施例 1

ヘプタン中の30重量%ポリイソブテン (PIB) 粘着剤を、10ミルギャップのガードナーナイフを用いて、シラン化剥離ライナーにキャストイングする。溶媒を蒸発させると、2.0ミル厚のPIB粘着層が得られる。15cm²の円形ディスクを、1.0ミル厚のピールシール剥離ライナー (3M, MSX-899) から打抜き、これを粘着剤表面から外側に面しているピールシール剥離表面と共に、PIB粘着剤に積層させ、積層体L1が形成される。

30 次いで、基材フィルム (Scotchpak 1012) を加熱成形し、10cm²の表面積、すなわち容積2ccのカップを得る。

1/1の容積比のイソプロピルアルコール/ラウリン酸メチルの適量と、ビンドロールHClおよびKlucel®ゲル化剤 (FMC) とを混合し、Klucel®ゲル化剤5重量%を含む、50mg/mlビンドロール懸濁液を与えることによつて、ゲル化ビンドロールHCL/浸透強化剤貯蔵軟膏を調製する。ゲル(2cc)を、カップにピペットで入れ、1.0ミルの微小孔性のポリエチレン膜 (Questar, K-861) を、340℃で0.5秒間薬剤貯蔵カップの周囲にヒートシールする。次いで、積層体L1のPIB表面を、15cm²のピールディスクが、10cm²の薬剤貯蔵カップと中心を一致させて重

11

なるように、基材フィルムへ積層させる。次いで、基材フィルムを、積層体L1のピールシールドディスクにシールし、10cmの薬剤貯蔵槽と同心の12.5cmのヒートシールリングを形成する。すべてのヒートシールは、0.1cmの幅である。次に、30cmの円形綱ルールダイを使用して、最終的な30cmの円形システムを打抜く。次いで、このシステムを、袋形にして、紙/アルミ箔/ポリエチレンパウチを作る。

10cmのヒートシールは、基材フィルムと微小孔性の膜との間に、永続的シールを形成し、このようにして薬剤/強化貯蔵槽を形成する。基材フィルムとピールシールドディスクとの間に形成されたピールシールはさらに、貯蔵槽から周辺の粘着剤への薬剤/強化剤の移動を防止する。(1)剥離ライナーとPIB粘着剤との間、および(2)PIB粘着剤と15cmのピールシールドディスクとの間の剥離強度が、基材フィルムと15cmのピールシールドディスクとの間のピールシールを分離させるのに必要な力より大きいものである限り、ピールシールドディスクは、このシステムから除去され、剥離ライナーが除去される際に、基材フィルムの周縁部に周囲の粘着剤を残す。

実施例 2

経皮薬剤供給システムを、実施例1に記載されているように調製するが、ピンドロールHCl/強化剤貯蔵槽ゲルの代わりに、4.5重量%のKlucel®で50mg/mlのニカルジピンHCl懸濁液濃度を得るのに充分な量で、ニカルジピンHClおよびKlucel®を、3/2容量比のイソプロパノール/ラウリン酸メチルに添加することによって調製された、ニカルジピンHCl/強化剤貯蔵槽ゲルを用いる。ヒトの死体の皮膚を通過するインビトロでの定常状態における経皮的なニカルジピンHClフラックスは、MerrittおよびCooper(J. Controlled Release (1984) 1:161)の方法を用いて、3μg-cm²/時であると決定される。

実施例 3

経皮薬剤供給システムを、実施例1に記載され

12

ているように調製するが、ピンドロールHCl/強化剤ゲルの代わりに、8.7重量%のKlucel®レベルで100μg/mlのカルシトリオール濃度を与えるのに充分な量のカルシトリオールおよびKlucel®と、71%/4%/25%のエタノール/ラウリン酸メチル/水の3成分溶媒とを混合することによって調整された、カルシトリオール/強化剤貯蔵槽ゲルを用いる。ヒトの死体の皮膚を通過するインビトロでの定常状態における経皮的なカルシトリオールフラックスは、MerrittおよびCooper(J. Controlled Release (1984) 1:161)の方法を用いて、0.67μg-cm²/日であると決定される。

薬化学および経皮薬剤供給に関する分野、あるいは他の関連分野の当業者には明白な、本発明を実施するための上記方法の変形例も、特許請求の範囲内に包含される。

(発明の要約)

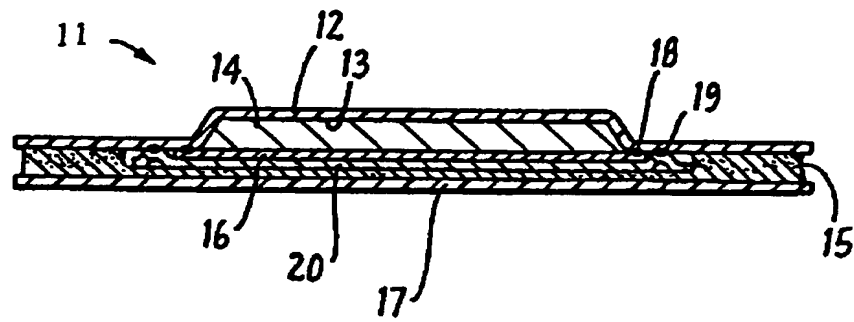
本発明は、次の構成要素を有する経皮薬剤供給デバイスである；基材層と薬剤透過性膜層とで形成される薬剤配合物含有貯蔵槽；該貯蔵槽および基材/膜の一部分の下に存在し、貯蔵槽の周囲の外側に存在する剥離可能な内側ライナー；該内側ライナーの下に存在し、膜/基材層の外側に延びている粘着剤層；そして、基材および該粘着剤層の下に存在する剥離可能なライナー層。上記剥離可能なライナー層は、上記基材および上記膜の間であつて貯蔵槽の周囲に第1の永続性ヒートシールを、そして該基材および内側ライナーの間であつて第1のヒートシールの外側に他の同心状の剥離可能な(一時的な)ヒートシールを有する。これらのヒートシールは、薬剤組成物を粘着剤から隔離するバリアーを提供する。

図面の簡単な説明

第1図は、本発明のデバイスの1つの実施態様を示す拡大断面図である。

11…デバイス、12…基材層、14…貯蔵槽、15…感圧性粘着剤層、16…膜層、17…剥離ライナー層、20…内側ライナー層。

第 1 図



Device for administering an active agent to the skin or mucosa.

Patent Number: ☐ [EP0316168](#), [B1](#)
Publication date: 1989-05-17
Inventor(s): CHANG YUNIK; EBERT CHARLES D; PATEL DINESH C
Applicant(s): THERATECH INC (US)
Requested Patent: JP2001283
Application Number: EP19880310580 19881110
Priority Number (s): US19870119617 19871112
IPC Classification: A61M35/00
EC Classification: [A61K9/70E](#)
Equivalents: AU2467788, CA1302824, DE3875068D, DE3875068T, ES2035928T, JP1760026C, JP4046592B, KR9301082, ☐ [US4849224](#)
Cited Documents: [EP0171800](#); [EP0019010](#); [US4573996](#); [EP0208395](#); [EP0091964](#); [EP0013606](#); [EP0152281](#); [US3797494](#)

Abstract

A transdermal drug delivery device comprising a drug formulation-containing reservoir (13) defined by a backing layer (12) and a drug-permeable membrane layer (16), a peelable inner liner (20) that underlies the reservoir and a portion of the backing/membrane outwardly of the reservoir periphery, an adhesive layer (15) that underlies the inner liner and outwardly extending portions of the membrane/backing layers, and a peelable release liner layer (17) that underlies the adhesive layer with a first permanent heat seal (18) between the backing and the membrane about the perimeter of the reservoir and another concentric peelable (impermanent) heat seal (19) between the backing and the inner liner positioned outwardly of the first heat seal, the heat seals providing barriers that isolate the drug formulation from the adhesive.

Data supplied from the esp@cenet database - I2